

NEUE VIREN

▣ SARS – vier Jahre danach

Die weltweite SARS(1)-Epidemie vom Frühjahr 2003 ist noch allen in Erinnerung. Die große Angst ist vorüber, aber die Gefahr bleibt bestehen. Ein chinesisch-europäisches Projekt hat sich zum Ziel gesetzt, 50 potenziell gegen das verantwortliche Coronavirus wirksame Substanzen ausfindig zu machen.

Wer erinnert sich nicht an die Knappheit von Atemmasken, die scharf überwachten Flughäfen und die dumpfe Unruhe, sobald jemand auf der Straße hustete? Die gefürchtete Katastrophe traf unterdessen nicht ein. Zwischen dem 1. November 2002 und dem 31. Juli 2003 wurden laut WHO 8 096 Fälle von SARS und 774 Todesfälle gemeldet. Diese eher geringen Zahlen sind der raschen Reaktion der Gesundheitsbehörden und der Wissenschaftler zuzuschreiben. Hier die Fakten: Am 12. März gab die WHO weltweit eine Pandemie-Warnung aus. Am 27. März war das Pathogen in Form eines neuen Coronavirus mit dem Namen SARS-CoV bereits identifiziert. Drei Wochen später war das Genom sequenziert. Und am 5. Juli verkündete die WHO, dass das „weltweite Aufflammen von SARS eingedämmt“ worden war. Trotzdem herrscht auch vier Jahre später noch eine berechtigte Unruhe. Alle Fachleute sind sich einig, dass die Krankheit zurückkehren kann, und das Arsenal für ihre Bekämpfung ist nach wie vor bescheiden. Nach einer Untersuchung der 54 Medikamente, die zum Höhepunkt der Epidemie im Notfalleinsatz getestet worden waren, schloss das **CDC in Atlanta (Centers for Disease Control and Prevention)** vergangenes Jahr, dass keines davon den Nachweis seiner Wirksamkeit erbracht hatte. Zudem „entwickelte ein halbes Prozent der Bevölkerung von Hongkong Antikörper gegen das Virus, ohne krank zu werden, was nahe legt, dass es sich immer noch unbemerkt verbreitet“, bemerkt Rolf Hilgenfeld, Direktor des Instituts für Biochemie der Universität Lübeck (DE).

Die Vorteile der Neugierde

Dieser Spezialist für antivirale Wirkstoffe stand während der Krise von 2003 an vorderster Front. Sein Team war es, das zum Höhepunkt der Pandemie die dreidimensionale Struktur eines für die Replikation von SARS-CoV unverzichtbaren Proteins veröffentlichte und so den Weg zur Entwicklung von Medikamenten eröffnete. Wie konnte eine Arbeit, die normalerweise Jahre in Anspruch nimmt, sechs Wochen nach der Identifizierung des neuen Virus veröffentlicht werden? „Mit dieser Geschichte wird wieder einmal gezeigt, dass Forschung nicht nur durch große behördliche Programme finanziert werden kann“, unterstreicht der Forscher. „Wir müssen eine durch Neugierde motivierte Spitzenforschung aufrechterhalten.“ Diese Neugierde führte Rolf Hilgenfeld schon im Jahr 2000 zu der Frage, warum Coronaviren als ungefährlich beim Menschen gelten, obwohl sie bei Schweinen und Katzen sehr schwere Erkrankungen hervorrufen können. So begann er mit Untersuchungen zu den Replikationsmechanismen dieser für Tiere pathogenen Viren, als die SARS-Krise ausbrach. Angesichts der Notfallsituation weitete er durch Modellierung die Ergebnisse seiner Arbeiten auf das SARS-CoV aus, das diesen sehr nahe stand. Seine Veröffentlichung in *Science* am 13. Mai 2003 erregte weltweites Aufsehen. Er schlug darin auch vor, ein bereits auf dem Markt befindliches Molekül, AG 7088, als Ausgangspunkt für die Entwicklung eines Medikaments zu verwenden.

Unterstützung durch die chinesische Tradition

Die Spur des AG 7088 erwies sich als richtig und Rolf Hilgenfeld beschloss, seinen Ansatz



Impfung von Hühnern gegen die Vogelgrippe im Distrikt Kulon Progo in Djakarta (Indonesien) im Januar 2005.
©FAO/Arif Ariadi



Desinfektion eines Bauernhofs nach der Verbrennung infizierten Geflügels in der Provinz Tien Giang in der Nähe von Hô-Chi-Minh-Stadt (Vietnam).
©FAO/H.D.Nam

auszuweiten. Im Rahmen des SEPSDA-Projekts (Sino-European Project on SARS Diagnostics and Antivirals), das im 6. Rahmenprogramm gefördert wird, schloss er sich mit polnischen und dänischen Labors zusammen sowie mit vier chinesischen Instituten, um seine Arbeiten im großen Maßstab fortzusetzen – diesmal nicht nur zu einem Protein, sondern zu zehn der 28 im SARS-CoV vertretenen Proteine. Von diesem grundlegenden Verständnis der Biochemie des Virus erwartet man sich beim SEPSDA-Projekt Fortschritte auf dem Gebiet der Diagnose und vor allem der Therapie. So werden mehrere tausend Substanzen, vor allem aus der traditionellen chinesischen Pharmakopöe virtuell per Computersimulation auf ihre Fähigkeit getestet, die Aktivität der Virenenzyme zu blockieren. Sobald sich ein Wirkstoff *in silicio* als vielversprechend erweist, wird er *in vitro* und dann in Zellkulturen getestet, um zu prüfen, ob er die Replikation des Virus tatsächlich blockiert. Bis heute wurden etwa 35 Wirkstoffe ausgewählt, die gleichzeitig nicht-toxisch und aktiv gegen das Virus waren. Sie warten auf die Durchführung klinischer Tests, in der Hoffnung, dass es vorher nicht zu einer weiteren Manifestation des SARS-CoV oder eines anderen Coronavirus kommt.

M.S.

1. Schweres akutes respiratorisches Syndrom.

Mehr Wissen

- Sepsda – 8 Partner - 4 Länder (CN-DE-DK-PL)
- www.sepsda.biochem.uni-luebeck.de/

Contact

- hilgenfeld@biochem.uni-luebeck.de